PANCRÉATITES CHRONIQUES

Etudiants 4ème année de médecine
2019 -2020

Dr. REBIAI

DEFINITION:

Inflammation chronique du pancréas caractérisée par des anomalies morphologiques irréversibles avec destruction progressive du parenchyme remplacé par de la fibrose, à l'origine de douleurs et d'une perte des fonctions pancréatiques.

YAMADA 2003

Intérêts de la question:

- Fréquence: rare chez nous

incidence:1,6-23 cas/10_5 hb/an selon pays

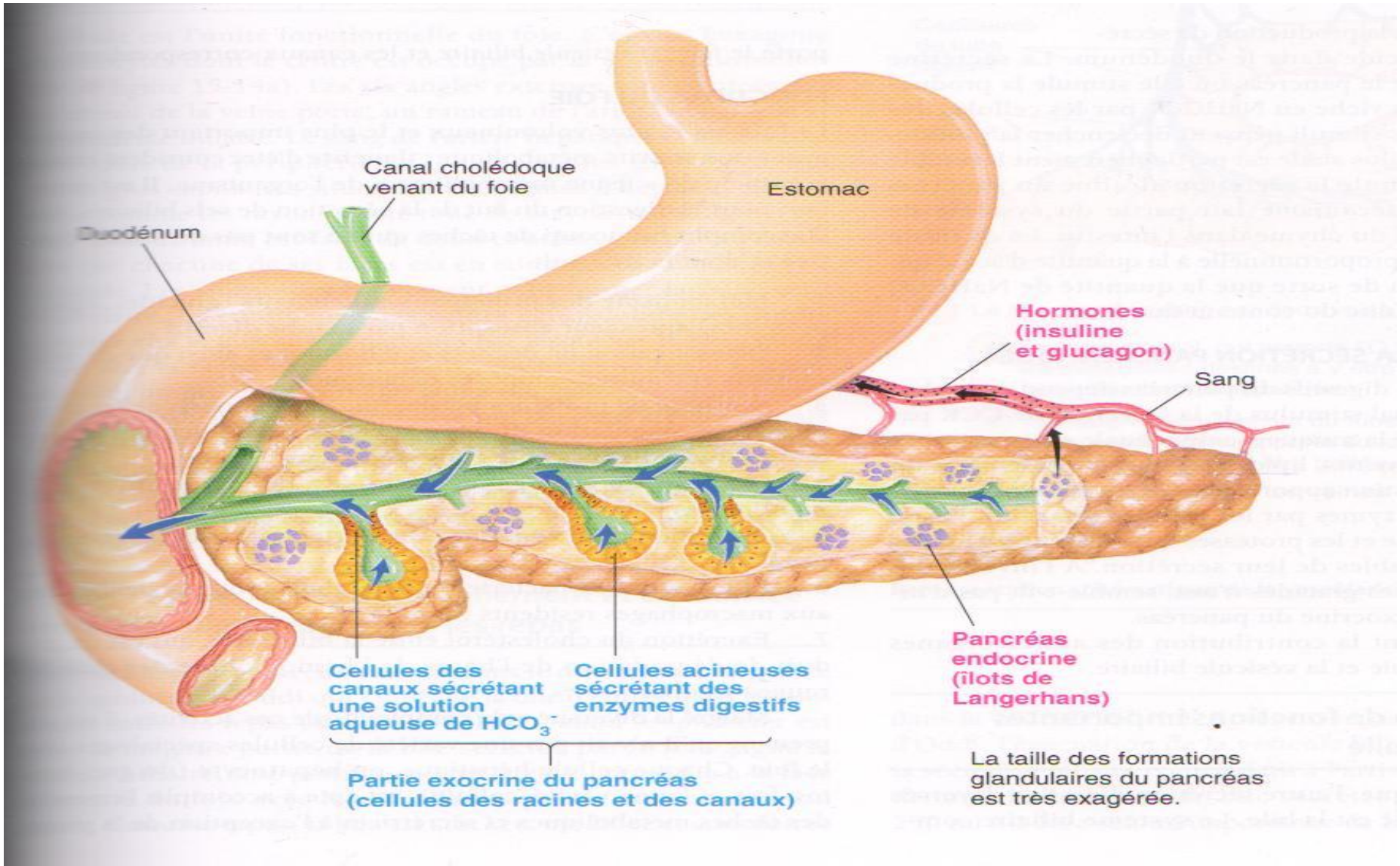
- Progrès des techniques d'imagerie:

TDM multicoupes , EES , IRM

- Causes multiples

- Toute masse pancréatique ≠ cancer

RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE :



RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE :

- **Suc pancréatique** :

  - solution alcaline

  - sécrétion hydro-bicarbonatée saturée en calcium

  - citrate (chélateur de calcium)

  - sécrétion protéique :

    enzymatique protéolytiques (sous forme de pro enzyme), glycolytiques et lipolytiques

    non enzymatique (lithostatine: qui prévient la préciptation de Ca++ dans le suc pancréatique)

CLASSIFICATION ET PHYSIOPATHOLGIE

2 entités anatomopathologiques :

- Pancréatite chronique calcifiante : «PC inflammatoires »

précipitation de protéines et de ca+2 dans les canaux pancréatiques

↓

Micro-obstructions canalaires

↓

Processus nécrose/fibrose

Lésions hétérogènes et diffuses à toute la glande

Pancréatite chronique calcifiante

Alcool

Séquence nécrose-fibrose

Cytokines & fact de croissance

TGF béta +++

Toxicité directe de l' alcool

acétaldéhyde

Génétique mutation gène CFTR

Suc pancréatique + acide

Lithogénèse intracanalaire

Viscosité du suc pancréatique ↑
Concentration de citrate, bicarbonate ↓
lithostatine ↓

Bouchons protéiques

Lithiases obstructives

Destruction de l'épithélium canalaire

CLASSIFICATION ET PHYSIOPATHOLGIE

- Pancréatite chronique obstructive :
  - stase et hyperpression dans les canaux excréteurs secondaires à un obstacle chronique sur le canal de wirsung
  - les lésions sont strictement localisées en amont de l'obstacle

En somme :

- Complexe et non encore claire ;
- Hypothèses multiples:

stress oxydatif

toxique métabolique

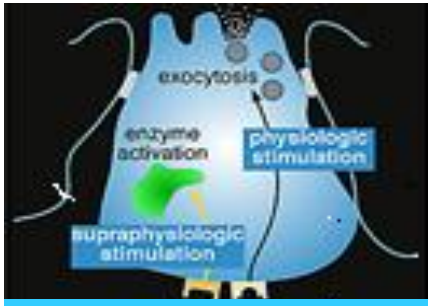
PC

obstruction

nécrose /fibrose ++++

A l' échelle cellulaire:

Agréssions : faible intensité& répétées



Ø acineuses

Destruction lente du parenchyme pancréatique

GCB 2002;26:B95-B102

The Cleveland Clinic;Chronic Pancreatitis May 2005

BHJ news physiopath aspects 2001

clinique

TDD : Pancréatite chronique non compliquée d'origine éthylique chez un adulte jeune

- Terrain
  - adulte jeune : 30-45 ans
  - sex- ratio: 9♂/1♀
  - éthylisme chronique :
  - (15-20ans)♂ vs (10-15 ans) ♀
- consommation moy =100 g/j pdt plus de 10ans
- **Seulement 10% des alcooliques dvpt une PC**

Circonstances de découverte(1)

- **Douleur :**
  - Epigastrique +/-hypochondre droit ou gauche
  - Transfixiante
  - Post prandiale épisodique
  - Fluctuante sur plusieurs mois
  - Sourde, à type de broiement
  - Svt très intense, recours aux antalgiques majeurs
  - Calmée par position en chien de fusil et aspirine

85% des malades n'ont plus de douleur après 5ans d'évolution.

GCB 2002;26:B124-B129

Circonstances de découverte(2)

- Amaigrissement :

  très fréquent

  restriction alimentaire volontaire

  +/-hyperphagie paradoxale liée au diabète ou malabsorption

Circonstances de découverte(3)

- **Complications :**

Pancréatites aigues: 40-50% PCC

Kystes et pseudo-kystes:20% PCC

Diarrhée chronique ⇨ malabsorption

Diabète: 25-35% à 5 ans

Ictère: par compression de la VBP

Épanchements

Hémorragie digestive: 10%

GCB 2002;26:B124-B129

GCB 2002;26:B114-B123

Examen physique

- Normal ,en dehors des cpc
- Rechercher des signes physiques d’imprégnation éthylique

Examens complémentaires

Examens de 1ère ligne

Biologie:

Peu contributive en dehors des poussées

Lipasémie nle

Elévation → transitoire poussée de PA

→ prolongée ⇨ PKP

Recherche : Diabète

Cholestase

signes d'imprégnation OH

S.bio de dénutrition : stéatorrhée

Examens de 1ère ligne

Morphologie:

- ASP:

calcifications

Gastrosource Juin2004

GCB 2002;26:B124-B129

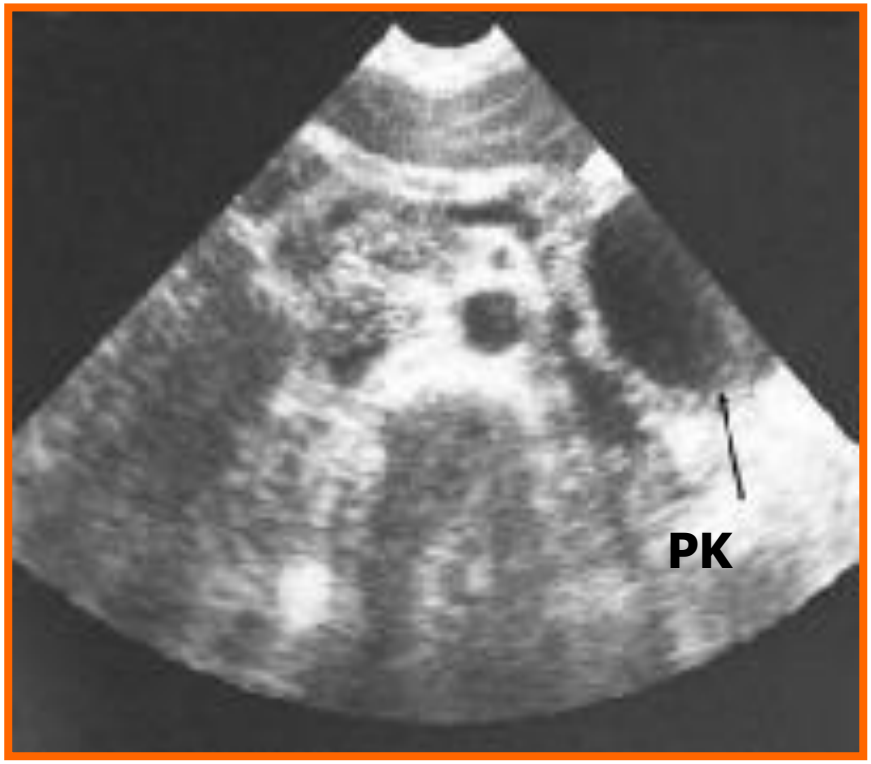
Examens de 1ère ligne

Echographie abdominale:

Sensibilité: 60%

Spécificité: 80%

- Modifications du volume
- Irrégularité,hétérogénéité localisée ou diffuse
- Calcifications
- Kyste intra-pancréatique
- Mais peut être normale.



Gastrosource Juin2004 GCB 2002;26:B124-B129

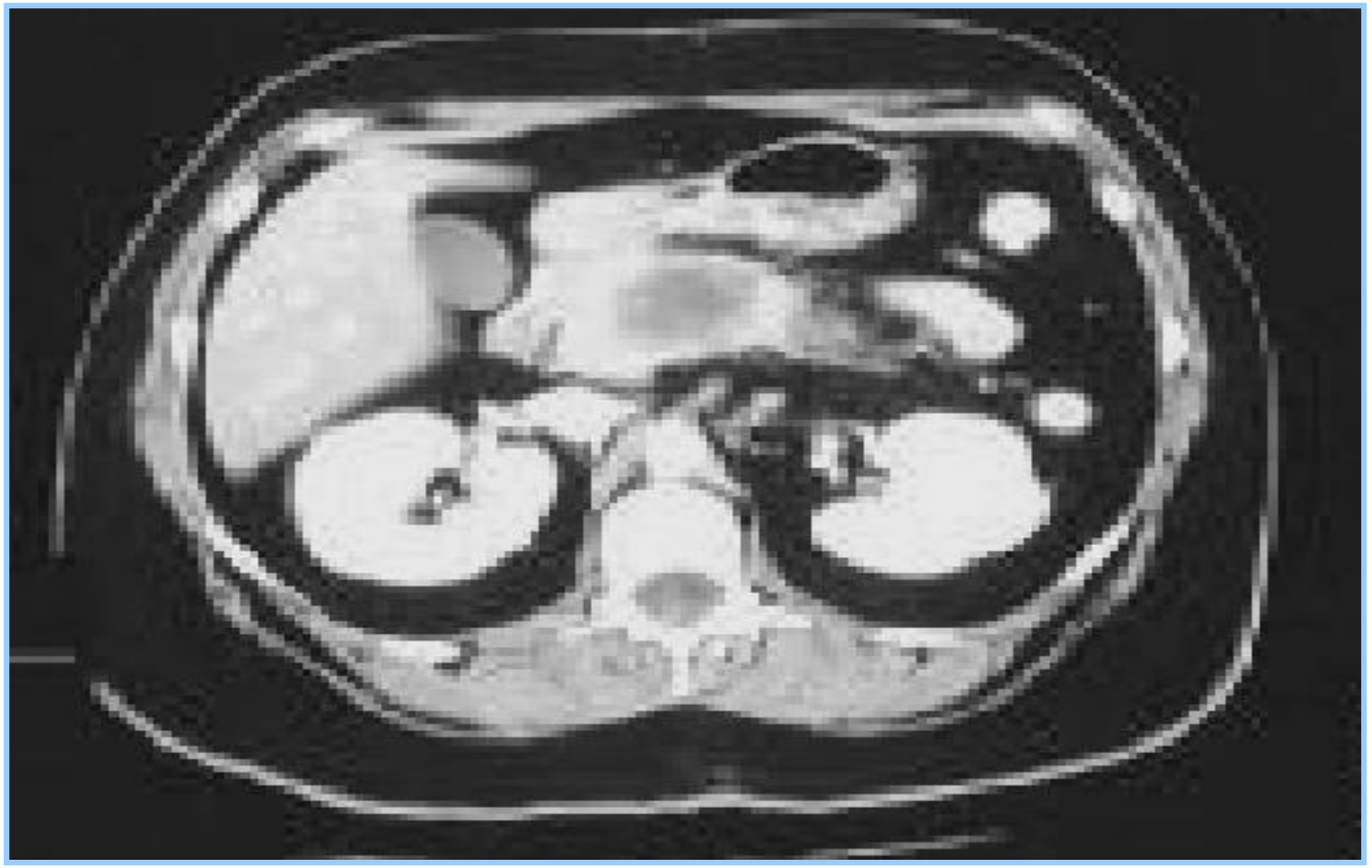
Examens de 1ère ligne

TDM abdominale :

- Non invasif , Disponible
- Bonne sensibilité (70-80%) pour le dgc des PC modérées à sévères
- Analyse des autres organes abdominaux

Calcifications

Dilatation tortueuse du wirsung



Pseudo-kystes

Examens de 2ème intention

Examens de 2ème intention

Pancréato IRM:

- Non invasive
- Explore - les voies biliaires et pancréatiques
  - le parenchyme pancréatique
- Permet une évaluation de la sécrétion pancréatique:
  IRM + inj de sécrétine
- IRM > TDM pour le Dgc des PC débutantes ou modérées

Gastrosource Juin2004

GCB 2002;26:B124-B129

Pancréato -IRM

Séquence en T2: dilatation tortueuse du canal pancréatique

Examens de 2ème intention

- CPRE : longtemps examen de référence !

Examen invasif,
Réservé seulement à des fins thérapeutiques

Permet un diagnostic précoce par atteinte des canaux IIaires

Sensibilité:80%

Spécificité:90-100%

Classification de CAMBRIDGE:

Terminologie	Canal pancréatique principal[a]	Canaux pancréatiques secondaires anormaux[b]	Autres anomalies
Normal (stade 0)	Normal[c]	Aucun	
Equivoque (stade 1)	Normal	Moins de 3	
Anomalies légères (stade 2)	Normal	3 ou plus	
Anomalies modérées (stade 3)	Anormal	Plus de 3	
Anomalies sévères (stade 4)	Anormal	Plus de 3	Cavité large (correspondant à des pseudo-kystes) ; Sténose ; Defects intracanalaires ; Dilatation importante ou irrégularité marquée.

Examens de 2ème intention

- Echoendoscopie:

Actuellement examen de choix

Analyser le parenchyme et canaux

BIOPSIES

prvt du suc pancréatique

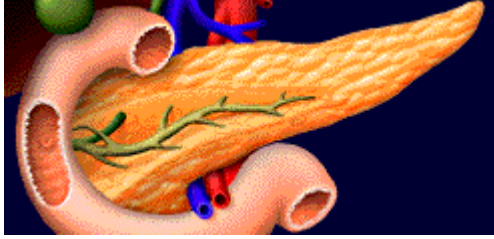
Permet un dgc précoce et explore les CPC de la maladie

CORPS/QUEUE_

Écho endoscopie dans la PC

Échoendoscopie		Anatomopathologie
Signes parenchymateux		
Hétérogénéité (localisée ou diffuse)		
Travées hyperéchogènes	⇒	Inflammation et Fibrose
Plages hypoéchogènes		
Aspect lobulé		
Foyers et spots hyperéchogènes	⇒	Calcifications
Cavités hypoéchogènes (< = 5mm)	⇒	Pseudokystes
Signes canalaires		
Dilatation (> 3 mm)	⇒	Fibrose canalaire et péri-ductale
Parois hyperéchogènes		
Parois irrégulières		
Foyer hyperéchogène intracanalaire	⇒	Lithiase pancréatique

BIOPSIE



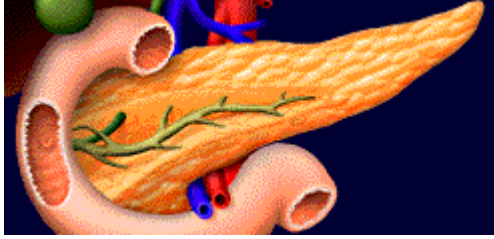
Biopsie sous contrôle écho-endoscopique dans les formes pseudo tumorales

élimine un cancer (VPN 95 %)

Arguments pour le diagnostic 3 fois sur 4

Zamboni Virchows Arch 2004
Farrell Gastrointest Endosc 2004

TESTS FONCTIONNELS:



Avec tubage:

référence++

Stimulation à la sécrétine, CCK

MAIS !

Nécessité d'intubation

Difficulté d'obtenir des peptides hormonaux

Sans tubage:

Peu couteux ; non invasifs

- **Pancréolauryl test** (sensibilité:65% ⟶ 90% si IP sévère)

- **Tests fécaux:**

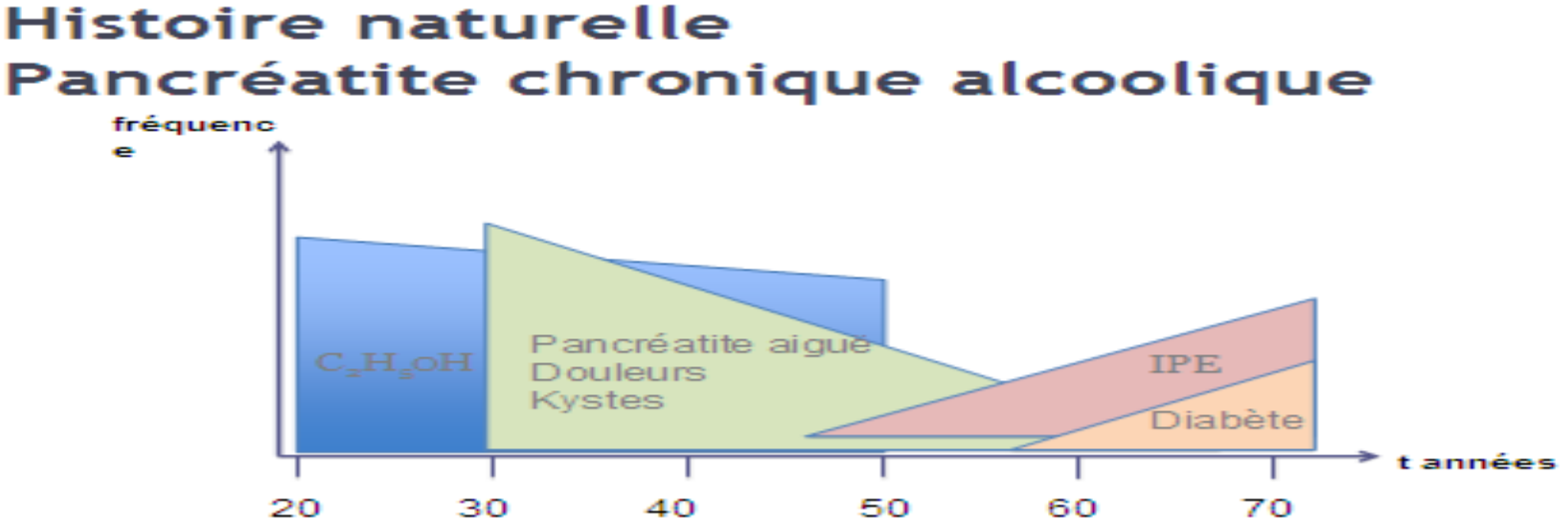
Dosage d'élastase fécale1

enz pancréatique non dérgadée au cours du transit intestinal

Examen de référence pour évaluation de la f() exocrine

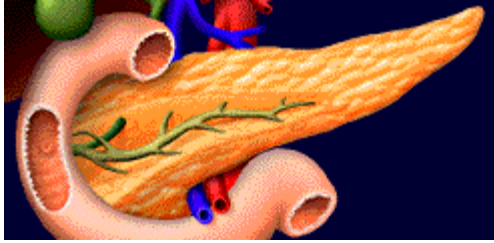
Evolution :

- sous traitement et aprés sevrage de l'alcool stabilisation des lésions
- En l'absence de trt évolution schématique en 3 périodes :



Formes cliniques de pancréatite chronique

FORMES ETIOLOGIQUES



Système simplifié : **TIGAR-O:**

Toxic-metabolic
- Alcoholic
- Tobacco smoking
- Hypercalcemia
- Hyperlipidemia
- Chronic renal failure
- Medications-Phenacetin abuse
- Toxins-organotin compounds (e.g. DBTC)

Idiopathic
- Early onset
- Late onset
- Tropical

Genetic
- Hereditary pancreatitis-cationic trypsinogen
- CFTR mutations
- SPINK1 mutations

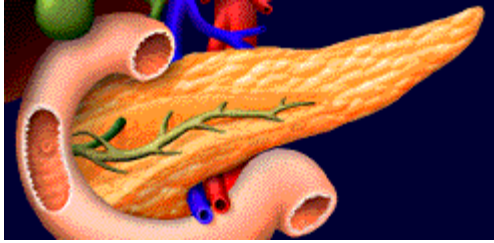
Autoimmune
- Isolated autoimmune CP
- Syndromic autoimmune CP associated with
  - -Sjögren's syndrome
  - -Inflammatory bowel disease

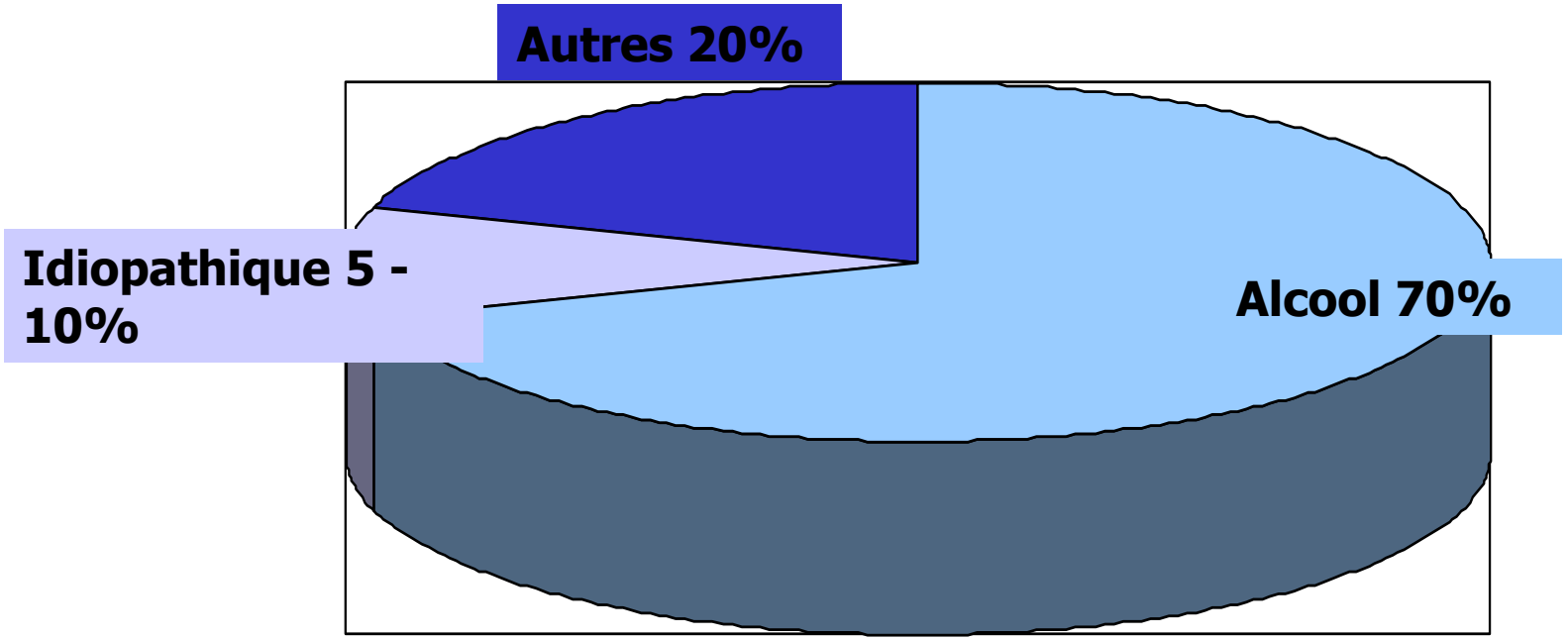
Recurrent and severe acute pancreatitis

Recurrent and severe acute pancreatitis
- Postnecrotic (severe acute pancreatitis)
- Recurrent acute pancreatitis
- Vascular diseases/ischemia
- Postirradiation

Obstructive
- Pancreas divisum
- Sphincter of Oddi disorders (controversial)
- Duct obstruction (e.g. tumor)
- Preampullary duodenal wall cysts
- Posttraumatic pancreatic duct scars

REPARTITION:





FORMES ETIOLOGIQUES

PC par obstacle chronique sur le canal de wirsung :

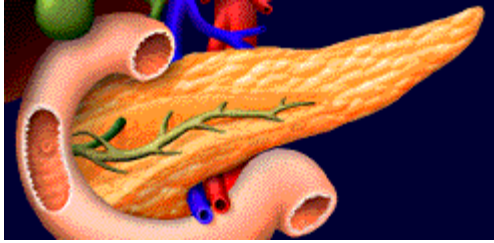
- tumeurs à croissance lente *
- Lithiase cholédocienne enclavée
- Cicatrice fibreuse (après PA ou trauma)

FORMES ETIOLOGIQUES

PC par hypercalcémie chronique

- Hyperparathyroidie due à un adénome parathyroidien = principale cause
- Dgc repose sur le bilan phosphocalcique
- Regression des lésions au moins partiellement après correction de l'hypercalcèmie

FORMES ETIOLOGIQUES



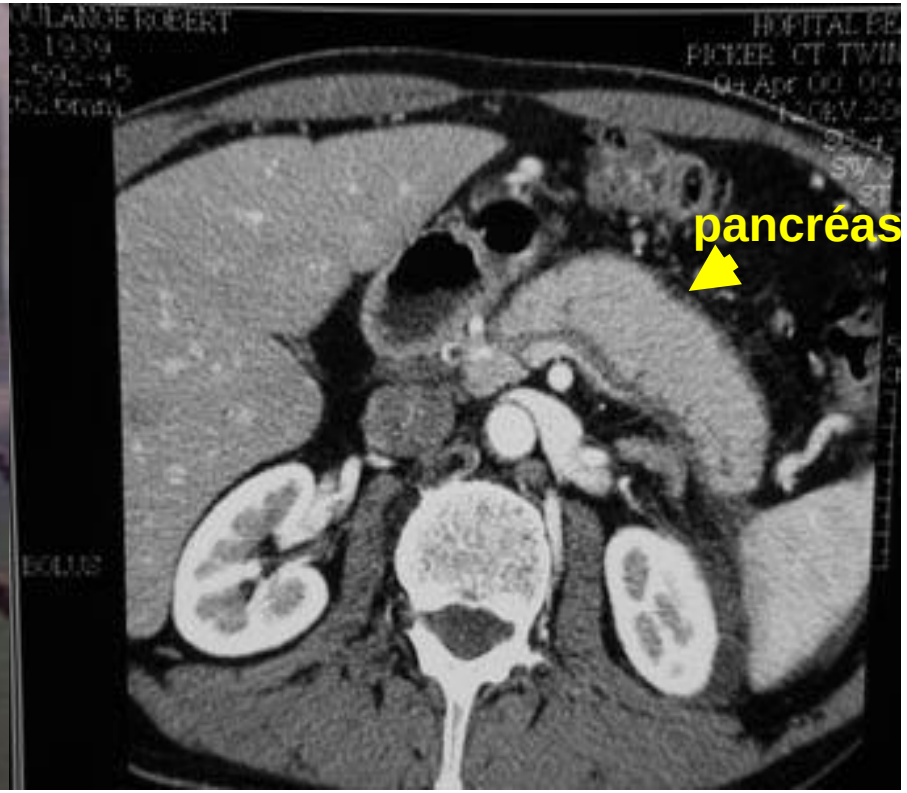
P.C.AUTOIMMUNE:

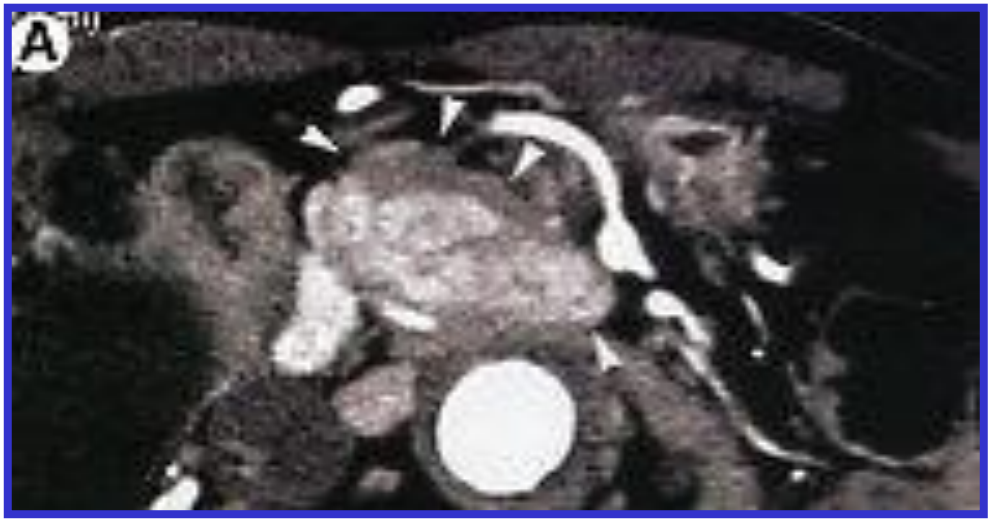
- Rare : 2%
- Touche l'homme : 28-60 ans
- Association à d'autres pathologies autoimmunes
  (Gougerot jögren-CBP-MICI ..)
- PA, cholestase
- Auto Ac ,↑ δglobulines (IgG4)
- Imagerie: forme destructive Ξ CSP (arbre sec)
  forme pseudotumorale BX / EES+++
- Histo: infiltrat lympho-plasmocytaire périveineux et canalaire ,fibrose ,atrophie des acini.

Pancréatite autoimmune

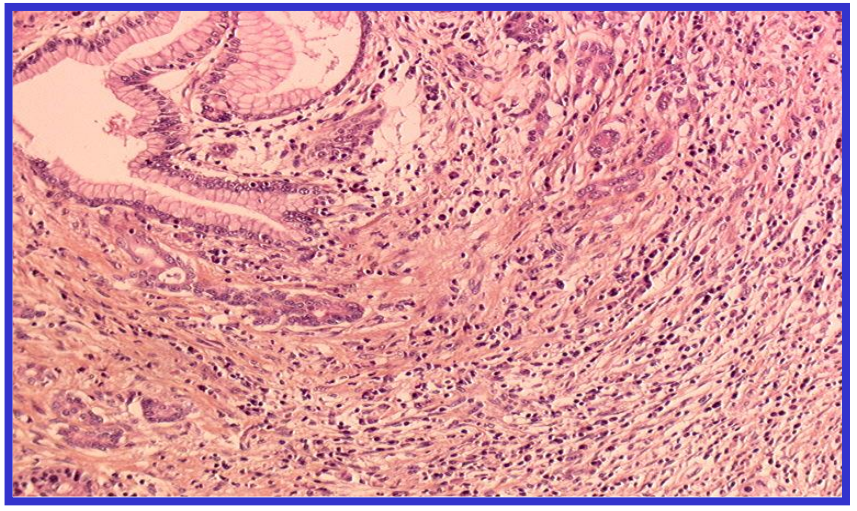
	PAI type 1	PAI type 2
Sex ratio M/F	**3**	**1**
Age	**65 y**	**40 y**
Présentation clinique	**Ictère (60-80%)** Pancréatite 15%	**Pancréatite 80%** Ictère < 30%
Imagerie	Pancréas saucisse, Hypertrophie focale **(Tête)**	Pancréas saucisse Hypertrophie focale **(Queue)**
Biologie	↗ **IgG 4 dans le serum**	Rien de spécifique
Maladie associée	**Cholangite à IgG 4** Fibrose rétropéritonéale Sd de Mikulicz Thyroïdite de Riedel Pneumopathie interstitielle Pseudo-tumeur (orbite, foie)	**MICI: 30% (RCH +++)** Sd de Sjögren Lupus CSP CBP
Histologie	LPSP Plasmocytes IgG4+s >10/HPF **Cellules IgG4+ péri-papillaire**	IDCP GEL: Granulocytic Epithelial Lesion

Pancréatite autoimmune

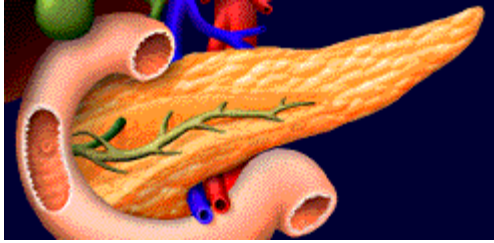



A

R04 G88 C7 A3



FORMES ETIOLOGIQUES

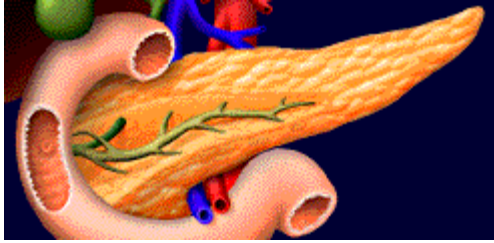


P.C. à EOSINOPHILES:

- Terrain jeune , atopique (mécanisme allergique?)
- **Clinique**: douleur 80%

  tableau de gastroentérite à éosinophiles +/- Sd hyper éosinophilique
- **Biologie** :hyper éosinophilie fluctuante ,↑ IgE
- **FOGD**: gros plis gastriques et duodénaux BX souvent (–)
- **Imagerie** : aspect pseudo tumoral Ξ Tm endocrine
- **CPRE:** wirsung filiforme par l'infiltration aux PNE
- **BX / EES:** fibrose marquée , dédifférenciation des acini , infiltration riche en éosinophiles.

FORMES ETIOLOGIQUES



P.C.GENETIQUE: Grands progrès!

- PC héréditaires: mutation du gène trypsinogène cationique.

  codons: R122H , N29I ++

  Transmission autosomique dominante

  1ers symptomes ~ 30 ans

  Risque d' ADK X 50/ population Nle

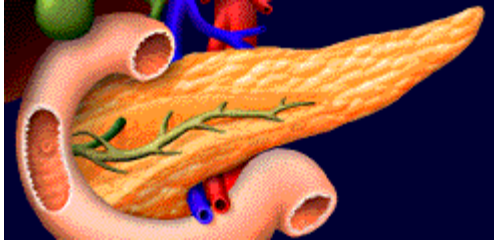
- Mutation du SPINK1: (Serine Protease Trypsin Inhibitor Kazal type 1)

  Transmission recessive ? Mutation du codon N34S

  Constitue un facteur favorisant pour une PC en présence de facteurs environnementaux et/ou génétiques

  Pas de risque accru de Kc .

FORMES ETIOLOGIQUES



P.C.IDIOPATHIQUE:

20-30%

Biologie moléculaire + Immunologie

¨**5-10%**

Diagnostic d'exclusion après bilan exhaustif

Association aux mutations génétiques +++

SPINK1:age jeune ,pas d'influence sur l'histoire naturelle

CFTR sans mucoviscidose

FORMES COMPLIQUEES

Complications précoces :

- **Pousées de PA :**

  favorisées par l'alcool, microLV …..

  nécrose peu extensive limitée par la sclérose favorisant la formation de PK

FORMES COMPLIQUEES

Complications précoces :

- **Pseudokyste** : collection liquidienne organisée (sans paroi propre) intra ou extrapancréatique contenant du suc pancréatique pur ou nécrose liquéfiée

PK rétentionnel

PK nécrotique

- CDD :douleur, masse épigastrique ,signes compressifs (ictère , vomissements)

  élévation persistante des enz pancréatiques
- Dgc positif : écho+/- TDM abd

FORMES COMPLIQUEES

Complications précoces :

- **Compression des organes de voisinage par PK ou sclérose péripancéatique** :

  VBP , duodénum ,VP, VS , VMS (HTP segmentaire)

- **Epanchement des séreuses**

FORMES COMPLIQUEES

Complications tardives :

- Ice pancréatique exocrine : mal digestion
- Ice pancréatiuqe endocrine: diabète
- Cancer du pancréas :

  risque faible 5%
- Autres cpc et association : UD ,cirrhose OH, Kc des voies aéro-digestives sup (OH, tabac)

DIAGNOSTIC POSITIF :

- **Diagnostic positif de PC au stade début est suspecté devant :**

  - la répétition des poussées de pancréatite aigues (au moins 2)

  - 1er épisode de pancréatite aigue dans un contexte particulier(éthylisme chronique, antécédents familiaux de PC , terrain d'auto-immunité ou imagerie en faveur d'une PC auto-immune)

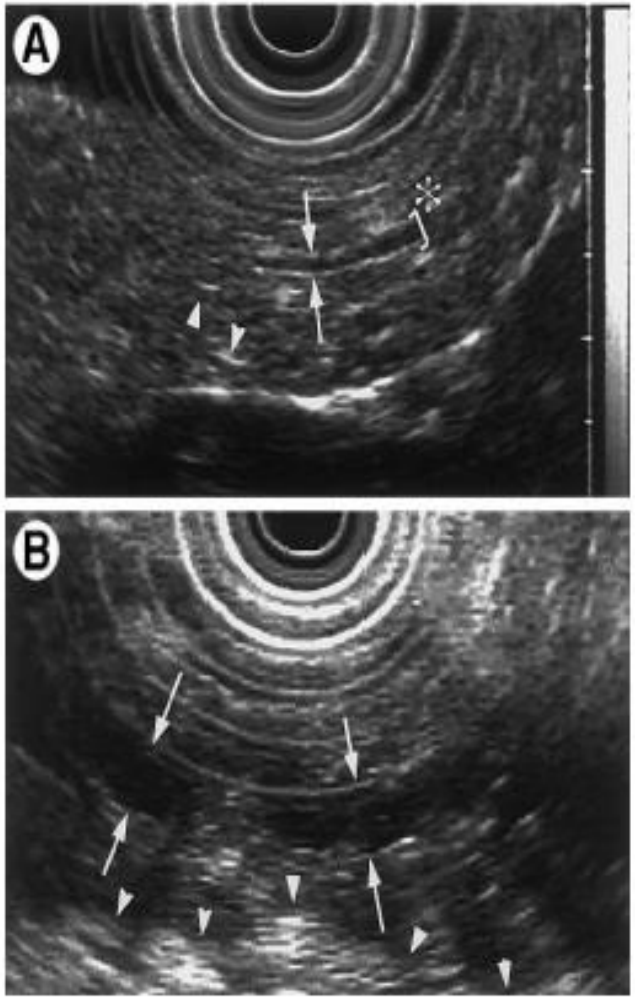
- **Diagnostic formel** : calcifications pancréatiques ou anomalies canalaires ou encore une preuve histologique

Écho endoscopie dans la PC

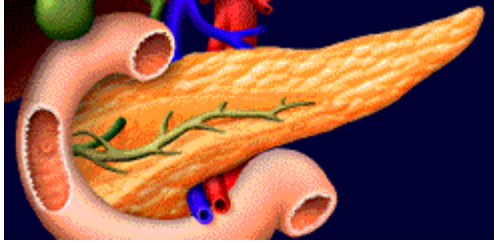
Critères de Rosemont

Major Criteria	Minor Criteria
Major Criteria A	Cysts
Hyperechoic foci with posterior acoustic shadow	Ductal dilation greater than 3.5 mm
Lithiasis in main pancreatic duct	Irregular Wirsung Duct
	Dilation of secondary branches greater than 1 mm
	Hyperechoic walls of Wirsung duct
Major Criteria B	Fibrous tracts
Honeycomb pattern of lobularity	Hyperechoic foci without posterior acoustic shadow
	Lobularity without honeycomb pattern

I. Consistent with chronic pancreatitis	A. 1 major A feature + ≥ 3 minor features
	B. 1 major A feature + major B feature
	C. 2 major A features



DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :



- Autres pancréatopathies
- Maladie ulcéreuse
- Lithiase biliaire
- Insuffisance circulatoire digestive
- Sténose du grêle
- Allergie digestive

è **fibro**

è **écho.D**

è **tr. grêle**

è **IgE**

è **artériographie**

Traitement

- **Buts:** soulager la douleur

  corriger les déficits nutritionnels

  Prévenir , retarder et traiter les complications

Traitement

Moyens

Trt médical

- Régles hygiéno-diététiques
  - sevrage alcoolo tabagique
  - équilibre nutritionnel
- Antalgiques par pallier progressif
- IPP
- Extraits pancréatiques microgranules Créon® Alipase® Eurobiol 25000UI®
- Hypoglcémiants oraux sulfamides hypoglycemiants ou insuline dans les formes sévères

Traitement

Moyens

Trt instrumental

- Bloc cœliaque

  sous contrôle radiologique ou échendoscopique
- Ponction –évacuation ou drainage d'un PK par voie transcutanées sous contrôle radiologique :écho ou TDM guidés
- Trt endoscopique :

  kystogastrostomie,ou kystoduodénostomie ou drainage transpapillaire

  SE +/- extraction de calculs ou mise en place de prothèse

Traitement

Moyens

Trt chirurgical

Dérivation kystoduodénale

Anastomose wirsungo-jéjunale sur une anse en Y

Résection chirurgicale : DPC ou pancréatéctomie réglée

Traitement

Indications :

Dlr sur Pancréatite chronique

↓

Cpc= PK ,sténose biliaire, ulcère peptique, kC du pancréas → **oui** → Trt spécifique

↓ **Non**

Extraits pancréatiques pdt 1mois+IPP+antalgiques

- Disparition de la dlr → Extraits pancréatiques au long cours
- Persistance de la dlr
  - Wirsung non dilaté → Bloc coeliaque s/EE ou TDM → Si échec resection chirurgicale
  - Wirsung dilaté >6mm → Chirurgie ou trt endoscopique

Traitement

Indications :

Diabète:

- Régime normo calorique , normo glucidique pauvre en sucres à absorption rapide
- Si modéré et récent :sulfamides hypoG
- Si sévère ou mal équilibré : insuline

Traitement

Indications :

Insuffisance pancréatique exocrine :

- Régime alimentaire normo ou hyper calorique+restriction lipidique modérée 60-80 g/j
- Extraits pancréatiques :

à doses progressives jusqu'à disparition de la stéatorrhée

débuter par 1gel à prendre au cours des 3 principaux repas (25000 UI de lipase / repas)

Traitement

Indications :

Dénutrition :

- Régime hyper calorique (3000kcal/j),normo lipidique enrichi en protéines (1,8g/kg/j) et en glucides (400g/j)
- Si dénutrition sévère support nutritionnel (oral ou artificiel)

Traitement

Indications :

Trt des épanchements :

- Nutrition parentérale totale associée à la somatostatine et ses dérivés

- Rarement recours au trt endoscopique ou chirurgical

Traitement

Retentissement sur les organes de voisinage :

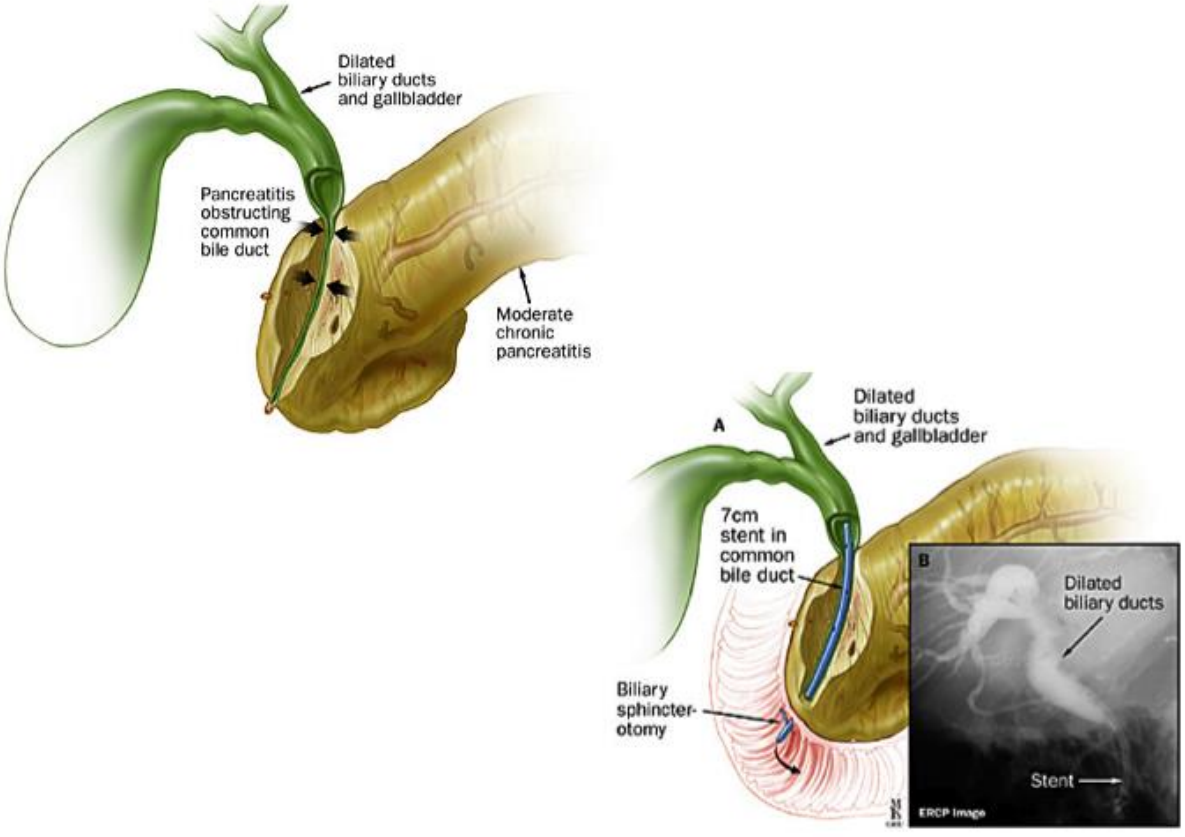
- Si PK en cause trt du PKP
- Si fibrose peripancréatique en cause, le trt est essentiellement chirurgical :

  - Dérivation biliaire si sténose de la VBP

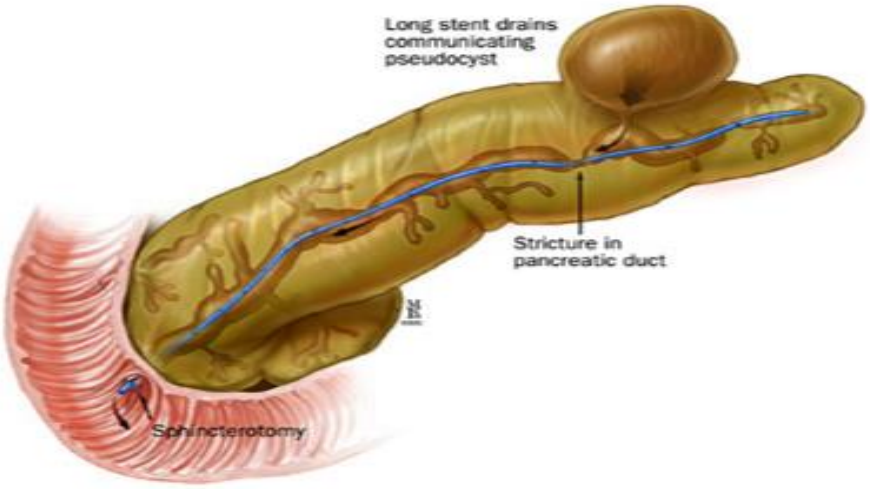
  - Dérivation digestive par gastro-enterostomie si sténose duodénale

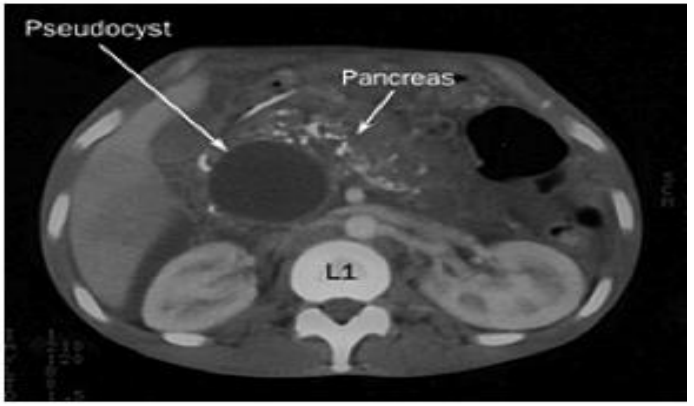
  - HTP segmentaire pas d'indication opératoire formelle

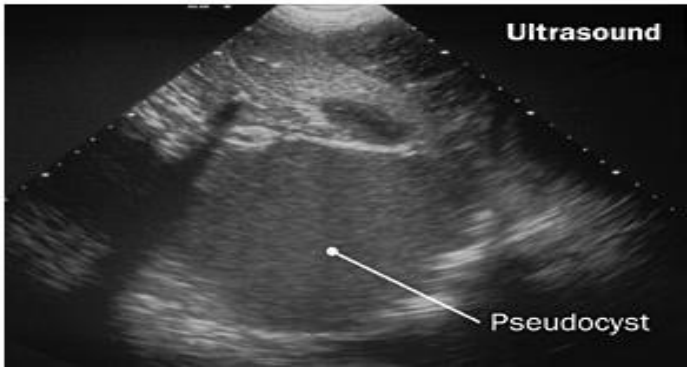
Stent biliaire



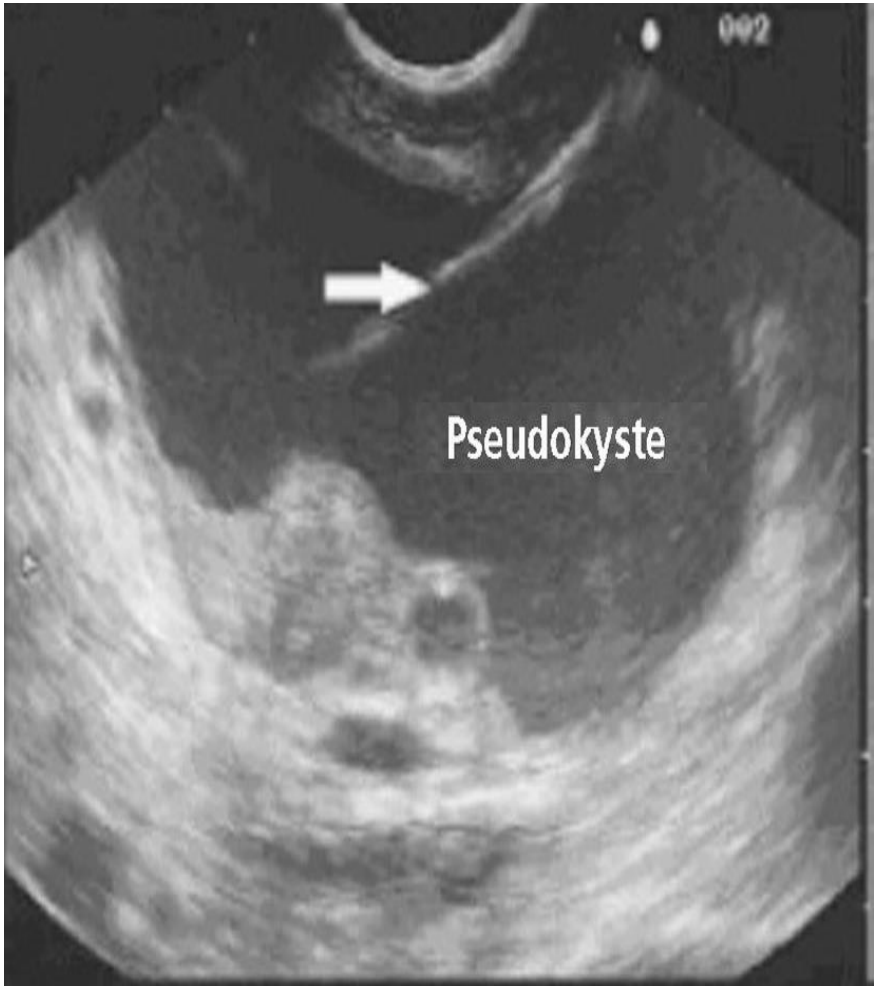
PKP communiquant avec le CP

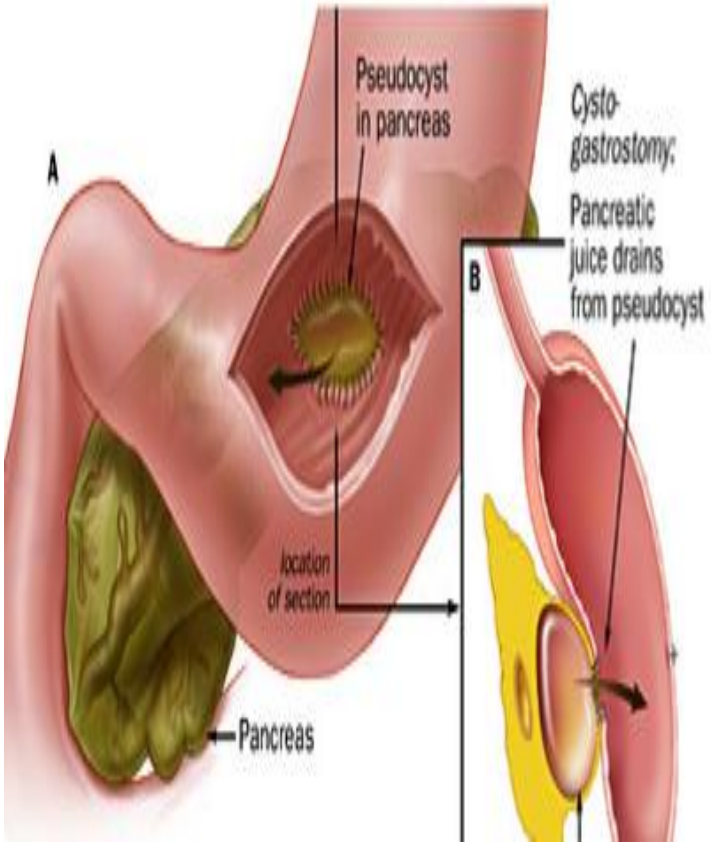






PKP non communiquant





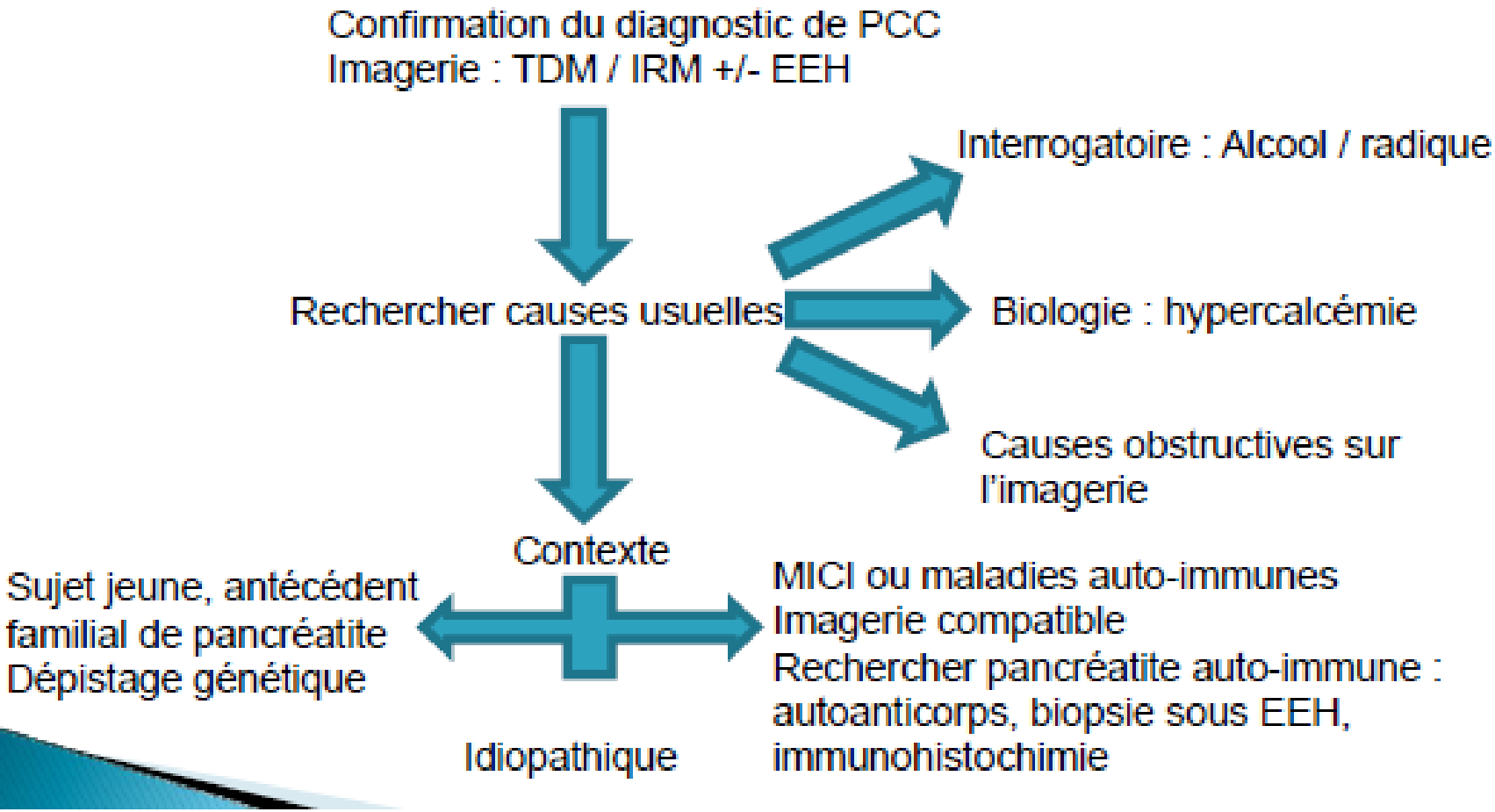
Traitement

Indications :

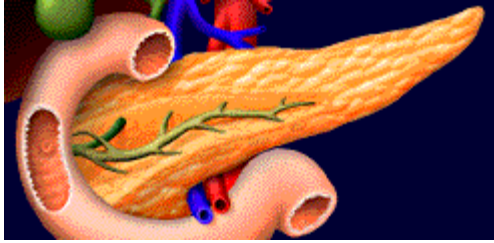
Trt des PKP

- **Asymptomatique**
  - **Surveillance**
    Echo /3 mois
- **PK Hgique**
  - **Embolisation ,si echec chgie**
- **Sp ou cpc hors Hgie**
  - **Traitement**
    - **CI au trt endoscopique au mieux sous EUS**
      - **Non** → **Dérivation endoscopique ou sous EUS**
      - **oui** → **Dérivation radio ou chirurgicale**

DEMARCHE ETIOLOGIQUE

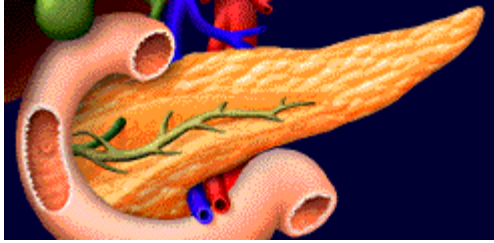


CONCLUSION (I):



- Penser à une pancréatite chronique devant des circonstances évocatrices.
- Diagnostic actuellement aisé grâce au développement de l'imagerie.
- Apport considérable de la biopsie via l' écho endoscopie dans les formes pseudo tumorales.
- Au cours de la dernière décennie , progrès récents de la biologie moléculaire et génétique ont permis d'établir de nouvelles causes de pancréatite chronique.

CONCLUSION (II):



- Les traitements endoscopique et radiologique ont révolutionné la prise en charge thérapeutique